



(19) **RU** ⁽¹¹⁾ **2 201 255** ⁽¹³⁾ **C1**
(51) МПК⁷ **A 61 K 39/395, A 61 P 9/02**

РОССИЙСКОЕ АГЕНТСТВО
ПО ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

(21), (22) Заявка: 2001135015/14, 26.12.2001

(24) Дата начала действия патента: 26.12.2001

(46) Дата публикации: 27.03.2003

(56) Ссылки: RU 2146522 C1, 20.03.2000. СПЕКТОР Д.М. Лечение гипертонической болезни. Гомеопатия. Материалы 1 научно-практической гомеопатической конференции.- Ростов н/Д, 1991, с. 64-68. КАКОРИН С.В. Нефармакологические методы лечения больных гипертонической болезнью. Кардиология. - 1993, 33, №3, с 84-89.

(98) Адрес для переписки:
125009, Москва, Средний Кисловский пер., 7/10,
кв.26, А.С. Попову

(71) Заявитель:
Эпштейн Олег Ильич

(72) Изобретатель: Эпштейн О.И.,
Мартюшев А.В.

(73) Патентообладатель:
Эпштейн Олег Ильич

(54) ЛЕКАРСТВЕННОЕ СРЕДСТВО И СПОСОБ РЕГУЛЯЦИИ СОСУДИСТОГО ТОНУСА

(57) Реферат:

Изобретение относится к области медицины и может быть использовано для лечения и профилактики заболеваний, сопровождающихся нарушением тонуса сосудов, преимущественно артериальных. Сущностью изобретения является лекарственное средство, содержащее сверхмалые дозы моноклональных, поликлональных иммунных или естественных антител белку или пептиду, участвующему в регуляции тонуса сосудов или опосредующему эффекты иных регуляторов; при этом используют активированную (потенцированную) форму антител, приготовленную путем многократного последовательного разведения и внешнего

воздействия, преимущественно по гомеопатической технологии; а также способ лечения заболеваний, сопровождающихся нарушением сосудистого тонуса, путем введения указанного лекарственного средства в различных гомеопатических разведениях. Техническим результатом является создание эффективного и безопасного лекарственного средства для лечения и профилактики заболеваний, сопровождающихся нарушением тонуса сосудов, преимущественно артериальных, обладающий специфической фармакологической активностью, отсутствием побочных эффектов, привыкания и пристрастия, экологической чистотой и низкой себестоимостью. 2 с. и 1 з.п.ф-лы, 4 табл.

RU 2201255 C1

RU 2201255 C1



RUSSIAN AGENCY
FOR PATENTS AND TRADEMARKS

(19) **RU** ⁽¹¹⁾ **2 201 255** ⁽¹³⁾ **C1**
(51) Int. Cl.⁷ **A 61 K 39/395, A 61 P 9/02**

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(21), (22) Application: 2001135015/14 , 26.12.2001
(24) Effective date for property rights: 26.12.2001
(46) Date of publication: 27.03.2003
(98) Mail address:
125009, Moskva, Srednij Kislovskij per., 7/10,
kv.26, A.S. Popovu

(71) Applicant:
Ehpshtejn Oleg Il'ich
(72) Inventor: Ehpshtejn O.I.,
Martjushev A.V.
(73) Proprietor:
Ehpshtejn Oleg Il'ich

(54) **MEDICINAL AGENT AND METHOD OF REGULATION OF VASCULAR TONUS**

(57) Abstract:

FIELD: medicine, immunology. SUBSTANCE:
invention relates to medicinal agent
comprising super-small doses of monoclonal,
polyclonal immune of natural antibodies
raised to protein or peptide taking part in
regulation of vessels tonus or mediating
effects of other regulators. Method involves
the use of activated (potentiated) form of
antibodies prepared by multiple successive
dilution and external impact, being mainly
by homeopathic technology. Invention relates
also to method of treatment of diseases
accompanying with impairment of vascular
tonus by administration of indicated

medicinal agent in different homeopathic
dilutions. Invention provides the
development of effective and safety
medicinal agent for treatment and
prophylaxis of diseases accompanying with
impairment of vessels tonus, mainly arterial
vessels, eliciting specific pharmacological
activity, absence of by-side effects,
adaptation or addiction to agent, ecological
purity and low cost. Invention can be used
for treatment and prophylaxis of diseases
accompanying with impairment of vessels
tonus, mainly arterial vessels. EFFECT:
enhanced effectiveness of agent and method.
3 cl, 4 tbl, 13 ex

RU 2 201 255 C1

RU 2 201 255 C1

Изобретение относится к области медицины и может быть использовано для лечения и профилактики острых и хронических заболеваний, сопровождающихся нарушением тонуса сосудов, преимущественно артериальных.

Из уровня техники известно использование антител для лечения патологических синдромов (SU 1331508 A, A 61 K 39/00, 1984; SU 1730144 A1, C 12 N 7/00, 1992).

Известны также лекарственные препараты (сыворотки, иммуноглобулины) на основе антител, используемых в терапевтических дозах (например, см. Регистр лекарственных средств России "Энциклопедия лекарств", 7-е изд., М., 2000, стр.358-359).

Однако среди данных препаратов нет средств, используемых для лечения заболеваний, связанных с нарушением тонуса сосудов.

Известен способ лечения заболеваний, сопровождающихся нарушением тонуса сосудов, путем введения в организм веществ, специфически взаимодействующих с эндогенными факторами, участвующими в регуляции тонуса сосудов (см., например, Регистр лекарственных средств России "Энциклопедия лекарств", 7-е изд., М., РЛС, 2000, с.406, с. 178). Основным недостатком применения таких препаратов является наличие побочных эффектов.

Изобретение направлено на создание эффективного и безопасного лекарственного средства для лечения и профилактики заболеваний, сопровождающихся нарушением тонуса сосудов, преимущественно артериальных, путем использования активированных (потенцированных) форм антител.

Решение поставленной задачи обеспечивается тем, что лекарственное средство содержит сверхмалые дозы моноклональных, поликлональных, иммунных или естественных антител к белку или пептиду, участвующему в регуляции тонуса сосудов или опосредующему эффекты иных регуляторов; при этом используют активированную (потенцированную) форму антител, приготовленную путем многократного последовательного разведения и внешнего воздействия, преимущественно по гомеопатической технологии.

Способ лечения заболеваний, сопровождающихся нарушением тонуса сосудов, преимущественно артериальных, заключается в том, что используют антитела к белку или пептиду, участвующему в регуляции тонуса сосудов или опосредующему эффекты иных регуляторов; при этом используют активированную форму антител, приготовленную путем многократного последовательного разведения и внешнего воздействия.

Предпочтительно использование смеси различных, преимущественно сотенных гомеопатических разведений.

Экспериментально подтверждено, что вводимые в организм активированные (потенцированные) формы антител к белку или пептиду, участвующему в регуляции тонуса сосудов, оказывают не ингибирующее, а модифицирующее воздействие на физиологические или патологические процессы, опосредуемые или регулируемыми данным белком или пептидом, что и

определяет терапевтическую эффективность заявленного средства.

Полученное в соответствии с изобретением лекарственное средство представляет собой новый фармакологический препарат, который характеризуется наличием специфической фармакологической активности; отсутствием побочных эффектов, привыкания и пристрастия; экологической чистотой и низкой себестоимостью.

Лекарственный препарат готовят следующим образом.

Для лечения определенного заболевания или патологического синдрома, обусловленного или сопровождающегося нарушением тонуса сосудов, экспериментально-клиническими методами выявляют белок или пептид, участвующий в регуляции тонуса сосудов, изменения которого присущи для данного заболевания или сопровождают процесс формирования заболевания.

Биохимическими методами выделяют этот пептид или белок, в дальнейшем весь белок или его фрагмент (не менее 3 аминокислотных остатков) используют в качестве иммуногена для иммунизации лабораторных животных и получения иммунных антител, или в гибридной технологии для получения моноклональных антител. Полученные антитела очищают методом аффинной хроматографии.

Методика получения поликлональных иммунных и моноклональных антител описана, например, в книге: Иммунологические методы/ под ред. П.Фримеля, М., Медицина, 1987, с.9-33.

Методика получения естественных антител описана, например, в кн.: Естественные антитела к низкомолекулярным соединениям. М.А. Мякова. М., МГУЛ, 2001 (ISBN 5-8135-0058-8), с.70-114.

Выделенные антитела последовательно многократно разводят и подвергают внешнему, обычно механическому воздействию до получения сверхмалых или малых доз, например, преимущественно по гомеопатической технологии потенцирования (см. Гомеопатические лекарственные средства. Руководство по описанию и изготовлению, В. Швабе, М., 1967, с. 12-38). При этом производят равномерное уменьшение концентрации путем последовательного разведения 1 об. ч. исходной субстанции (антител) в 9 об. ч. (для десятичного разведения D) или в 99 об. ч. (для сотенного разведения C) нейтрального растворителя с многократным вертикальным встряхиванием каждого полученного разведения и использованием преимущественно отдельных емкостей для каждого последующего разведения до получения требуемой дозы (потенции).

Внешнюю обработку в процессе уменьшения концентрации также можно осуществлять ультразвуком, электромагнитным или иным физическим воздействием.

Используют приготовленное таким образом лекарственное средство, преимущественно в принятых в гомеопатической практике лекарственных формах и разведениях, в виде спиртовых или водных растворов или таблеток (гранул),

полученных путем пропитывания до насыщения содержащегося в лекарственной форме наполнителя потенцированным раствором или непосредственным введением последнего в жидкую лекарственную форму. Для повышения лечебного эффекта препарата используют смесь различных гомеопатических разведений.

Пример 1. При изучении действия активированных форм сверхмалых доз антител (АТ) к рецептору ангиотензина 2 (Анти-Р-ангиотензин-II-с) на артериальное давление (АД) крыс с наследственной артериальной гипертензией линии НИСАГ оценивали АД на хвостовой артерии после 5 дней введения рег ос потенцированных поликлональных кроличьих антител к С-концевому фрагменту человеческого рецептора ангиотензина 2 в виде смеси гомеопатических разведений С12+С30+С200 - по 0,5 мл водного раствора.

Результаты измерения АД до и после введения препарата представлены в табл. 1. Из приведенных в табл. 1 данных следует, что препарат обладает гипотензивным эффектом.

Пример 2

При изучении действия активированных форм сверхмалых доз антител (АТ) к ангиотензину 2 на артериальное давление (АД) крыс с наследственной артериальной гипертензией линии НИСАГ оценивали АД на хвостовой артерии после 5 дней введения рег ос потенцированных моноклональных антител к ангиотензину II в виде смеси гомеопатических разведений С12+С30+С200 - по 0,5 мл водного раствора.

Результаты измерения АД до и после введения препарата представлены в табл. 2.

Из приведенных в табл. 2 данных следует, что препарат обладает выраженным гипотензивным эффектом.

Пример 3

При изучении действия активированных форм сверхмалых доз антител (АТ) к ангиотензину 1 на артериальное давление (АД) крыс с наследственной артериальной гипертензией линии НИСАГ оценивали АД на хвостовой артерии после 5 дней введения рег ос потенцированных поликлональных мышинных антител к ангиотензину I в виде смеси гомеопатических разведений D6+С12+С200 - по 0,5 мл водного раствора.

Результаты измерения АД до и после введения препарата представлены в табл. 3.

Из приведенных в табл. 3 данных следует, что препарат обладает гипотензивным эффектом.

Пример 4

Больной Д., 50 лет, в течение 10 лет страдает эссенциальной гипертензией; по данным клинического и инструментального обследования поставлен диагноз:

"гипертоническая болезнь с преимущественным поражением сердца, 2й степени, гипертрофия миокарда левого желудочка". Назначено: поликлональные кроличьи антитела к С-концевому фрагменту рецептора ангиотензина II (смесь гомеопатических разведений С12+ С30+ С200) - по 1 таблетке 2 раза в сутки. Через 7 дней после начала лечения зарегистрирована стабилизация АД на уровне 130-135/85 мм рт. ст. Через 2 месяца после начала лечения на электрокардиограмме

выявлено уменьшение выраженности гипертрофии и перегрузки миокарда левого желудочка.

Пример 5

Больная Ж., 50 лет, в течение 10 лет страдает гипертонической болезнью с преимущественным поражением почек, до назначения антигипертензивной терапии цифры АД достигали 180/110 мм рт.ст. На момент обращения больную беспокоят головные боли, отеки, повышенная утомляемость. В связи с недостаточной эффективностью назначаемых традиционных антигипертензивных средств назначено: моноклональные антитела к рецептору ангиотензина II (смесь гомеопатических разведений С12+С30+С200) и моноклональные антитела к ангиотензину II (смесь гомеопатических разведений D12+С30+LM2) - по 1 таблетке 2 раза в сутки. Через 7 дней после начала лечения больная отметила повышение работоспособности, уменьшение отеков, стабильное снижение АД до 140/95 мм рт.ст. Через 2 месяца после начала лечения отмечена стабилизация АД на уровне 130/90 мм рт. ст, снижение уровня протеинурии с 0,3 до 0,06 г/л.

Пример 6

Больная В., 42 лет, в течение 5 лет страдает болезнью Иценко-Кушинга средней тяжести. В связи с выраженной артериальной гипертензией (до 175/100 мм рт. ст.) назначен комплексный препарат, содержащий: поликлональные кроличьи антитела к рецептору ангиотензина II (смесь гомеопатических разведений С12+С30+С200) и моноклональные антитела к адренокортикотропному гормону (смесь гомеопатических разведений С12+С30+С200) - по 1 таблетке 3 раза в сутки. Через 2 недели после начала лечения отмечено снижение АД до 140/90 мм рт. ст., улучшение общего состояния. Через 1 месяц после начала лечения выявлено снижение АКТГ в сыворотке с 200 до 130 пг/мл, снижение индекса массы тела с 37 до 35 кг/м². Рекомендовано продолжить курс лечения.

Пример 7

Больной Н., 52 лет. Диагноз: "ишемическая болезнь сердца, стенокардия напряжения, 3 функциональный класс. Облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей". Назначено: поликлональные кроличьи антитела к С-концевому фрагменту эндотелиальной NO синтазы человека (синтаза оксида азота III типа) в активированной форме (смесь гомеопатических разведений С12+С30+С200) - по 1 таблетке 3 раза в сутки в виде монотерапии. Через 7 дней после начала лечения больной отметил повышение толерантности к физической нагрузке, улучшение общего самочувствия. Боли в нижних конечностях при ходьбе появляются через 30-40 мин быстрой ходьбы (ранее - через 10-15 мин). Через 3 недели после начала лечения при ЭКГ выявлено уменьшение ишемических изменений в миокарде левого желудочка, стенокардия напряжения 2-й функциональный класс.

Пример 8

Больная О., 67 лет, страдает гипертонической болезнью на фоне декомпенсированного сахарного диабета 2 типа. В течение 2 лет отмечаются признаки

недостаточности кровообращения (сердечная астма, застойные хрипы в легких), в течение 2 месяцев - периферические отеки нижних конечностей. В связи с недостаточной эффективностью традиционного лечения назначен комплексный препарат, содержащий активированную форму моноклональных антител к фактору некроза опухоли альфа (ФНО α) (смесь гомеопатических разведений C12+C30+C200) и активированную форму антител к рецептору ФНО α (смесь гомеопатических разведений D12+LM10) - по 1 таблетке 2 раза в сутки. Через 10 дней после начала лечения отмечено уменьшение выраженности недостаточности кровообращения, отсутствие периферических отеков, признаков застоя в легких, улучшение общего состояния. Дозы инсулина, эффективно контролирующей гликемию, снижены с 40 до 20 единиц в сутки.

Пример 9

Больной Д., 62 лет, страдает дисциркуляторной энцефалопатией вследствие атеросклероза с преимущественным поражением церебральных артерий. В анамнезе - многократные эпизоды преходящего нарушения мозгового кровообращения (ПНМК). На фоне очередного эпизода ПНМК, сопровождающегося правосторонним гемипарезом и афазией, назначено: поликлональные антитела к эндотелиальной синтазе оксида азота (смесь гомеопатических разведений C12+C30+C200) - по 1 таблетке рассасывать во рту каждые 30 мин. Через 4 ч после начала лечения отмечен регресс признаков НМК (уменьшение головокружения, шума в ушах, слабости в правой руке, афазии). Через 12 ч после начала лечения эпизод ПНМК полностью купирован.

Пример 10

Больная М., 32 лет, страдает синдромом Рейно на фоне системного заболевания соединительной ткани. В связи с прогрессированием синдрома назначено: моноклональные антитела к эндотелиальной синтазе оксида азота (смесь гомеопатических разведений C12+C30+C200) - по 1 таблетке 3 раза в сутки. Через 7 дней после начала лечения больная отмечает уменьшение частоты, выраженности и продолжительности болевых приступов после охлаждения конечностей. Рекомендовано продолжить курс лечения.

Пример 11

Больная В., 19 лет. При обследовании по поводу головных болей и головокружения выявлена нейроциркуляторная астенция, гипотоническая форма (АД 80/60 мм рт.ст.). Назначено: моноклональные антитела к ангиотензину 1 (смесь гомеопатических разведений C12+C30+C200) в сочетании с активированной формой ангиотензина 1 (смесь гомеопатических разведений C12+C30+C200) - по 1 таблетке 3 раза в сутки. Через 2 недели после начала лечения отмечена стабилизация АД на уровне 100/80 мм рт.ст., уменьшение частоты и выраженности головных болей.

Пример 12

Больной О., 42 лет. При обследовании в НИИ медицины труда выявлена вибрационная

болезнь, локальная форма, 2-я стадия. В связи с резистентным к традиционному лечению ангиоспастическим синдромом, сопровождающимся вегетосенсорной полинейропатией и трофическими нарушениями кожи, назначено: поликлональные кроличьи антитела к эндотелину 1 (смесь гомеопатических разведений C12+C30+C200) в сочетании с моноклональными антителами к брадикинину (смесь гомеопатических разведений D6+C30+LM2) - по 1 таблетке 3 раза в сутки. Через 10 дней после начала лечения отмечено снижение выраженности ангиоспастического синдрома, что подтверждено данными капилляроскопии. Через 2 месяца после начала лечения отмечен выраженный регресс полинейропатии и трофических нарушений кожи. Рекомендовано продолжить курс лечения.

Пример 13

При изучении действия активности форм сверхмалых доз антител (АТ) к ангиотензину 2 на артериальное давление (АД) крыс с наследственной артериальной гипертензией линии НИСАГ оценивали АД на хвостовой артерии после 5 дней введения рег ос потенцированных естественных крысиных антител к ангиотензину 2 в виде гомеопатического разведения C200 - по 0,3 мл водного раствора. Естественные антитела к ангиотензину 2 получали из сыворотки крови больных системной красной волчанкой по методике, описанной, например, в кн.: Естественные антитела к низкомолекулярным соединениям. (М.А. Мягкова. М., МГУЛ, 2001, с. 70-114).

Результаты измерения АД до и после введения препарата представлены в табл. 4.

Из приведенных в табл.4 данных следует, что препарат обладает гипотензивным эффектом.

Формула изобретения:

1. Лекарственное средство для лечения заболеваний, сопровождающихся нарушением тонуса сосудов, отличающееся тем, что содержит сверхмалые дозы моноклональных, поликлональных иммунных или естественных антител к белку или пептиду, участвующему в регуляции тонуса сосудов или опосредующему эффекты иных регуляторов; при этом используют активированную (потенцированную) форму антител, приготовленную путем многократного последовательного разведения и внешнего воздействия преимущественно по гомеопатической технологии.

2. Способ лечения заболеваний, сопровождающихся нарушением тонуса сосудов, заключающийся в том, что используют сверхмалые дозы антител к белку или пептиду, участвующему в регуляции тонуса сосудов или опосредующему эффекты иных регуляторов; при этом используют активированную форму антител, приготовленную путем многократного последовательного разведения и внешнего воздействия.

3. Способ по п. 2, отличающийся тем, что используют смесь различных гомеопатических разведений.

Таблица 1

Влияние препаратов "Анти-Р-ангиотензин-1]-с" на АД гипертензивных

крыс линии НИСАГ

№ пп	№ крысы	АД Исход- ное (среднее из 3-х измере- ний)	АД после 5-и дней лече- ния	Вели- чина сниже- ния АД (3)-(4)	АД через 7 дней, в тече- ние ко- торых крысы не полу- чали пре- парат	Вели- чина при- роста АД (6)- (4)	АД после второ- го кур- са ле- чения в тече- ние 5 дней	Вели- чина сниже - ния АД (6)-(8)
1	2	3	4	5	6	7	8	9
1	31	175	151	24	166	15	150	16
2	32	184	163	21	186	23	170	16
3	33	186	169	17	165	-4	150	15
4	4	171	165	6	189	24	170	19
5	34	187	172	15	190	18	175	15
6	10	181	166	15	185	19	170	15
7	11	171	162	9	169	7	155	14
8	38	182	160	22	185	25	165	20
9	16	180	169	11	183	14	165	18
10	19	186	166	20	186	20	170	16
	X± m	180± 1,91	164± 1,86	16± 1,88	180± 3,08	16,1± 2,81	164± 2,87	16,4± 0,62

RU 2201255 C1

RU 2201255 C1

Таблица 2

№ крысы	Исходное АД	АД спустя 3 часа после однократного введения препарата	АД после 5-дневного лечения препаратом	Изменение АД в результате однократного лечения (разница 3-2)	Изменение АД в результате 5-дневного лечения (разница 4-2)
1	2	3	4	5	6
11	200	167	161	-33	-39
12	189	150	189	-39	0,0
16	200	189	160	-11	-40
19	167	178	144	11	-23
21	211	189	167	-22	-44
22	178	167	205	-11	27
23	189	167	205	-22	16
27	178	194	200	16	22
28	178	172	144	-6	-34
30	189	178	178	-11	-11
Среднее ± ошибка средней	187,9 ± 4,16	175,1 ± 4,21	175,3 ± 7,48	-12,8 * ± 5,49 (p < 0.05)	-12,6 ± 8,65

Таблица 3

Параметр	Исходное АД	АД спустя 3 часа после однократного введения препарата	АД после 5-дневного лечения препаратом	Изменение АД в результате однократного лечения (разница 3-2)	Изменение АД в результате 5-дневного лечения (разница 4-2)
Среднее ± Ошибка Средней	189,0 ± 4,1	178,1 ± 5,3	175,8 ± 8,2	-10,9 * ± 5,9 (p < 0.05)	-13,2 ± 8,5

Таблица 4

Параметр	Исходное АД	АД спустя 3 часа после однократного введения препарата	АД после 5-дневного лечения препаратом	Изменение АД в результате однократного лечения (разница 3-2)	Изменение АД в результате 5-дневного лечения (разница 4-2)
Среднее ± Ошибка Средней	189,0 ± 4,1	178,1 ± 5,3	175,8 ± 8,2	-10,9 * ± 5,9 (p < 0.05)	-13,2 ± 8,5